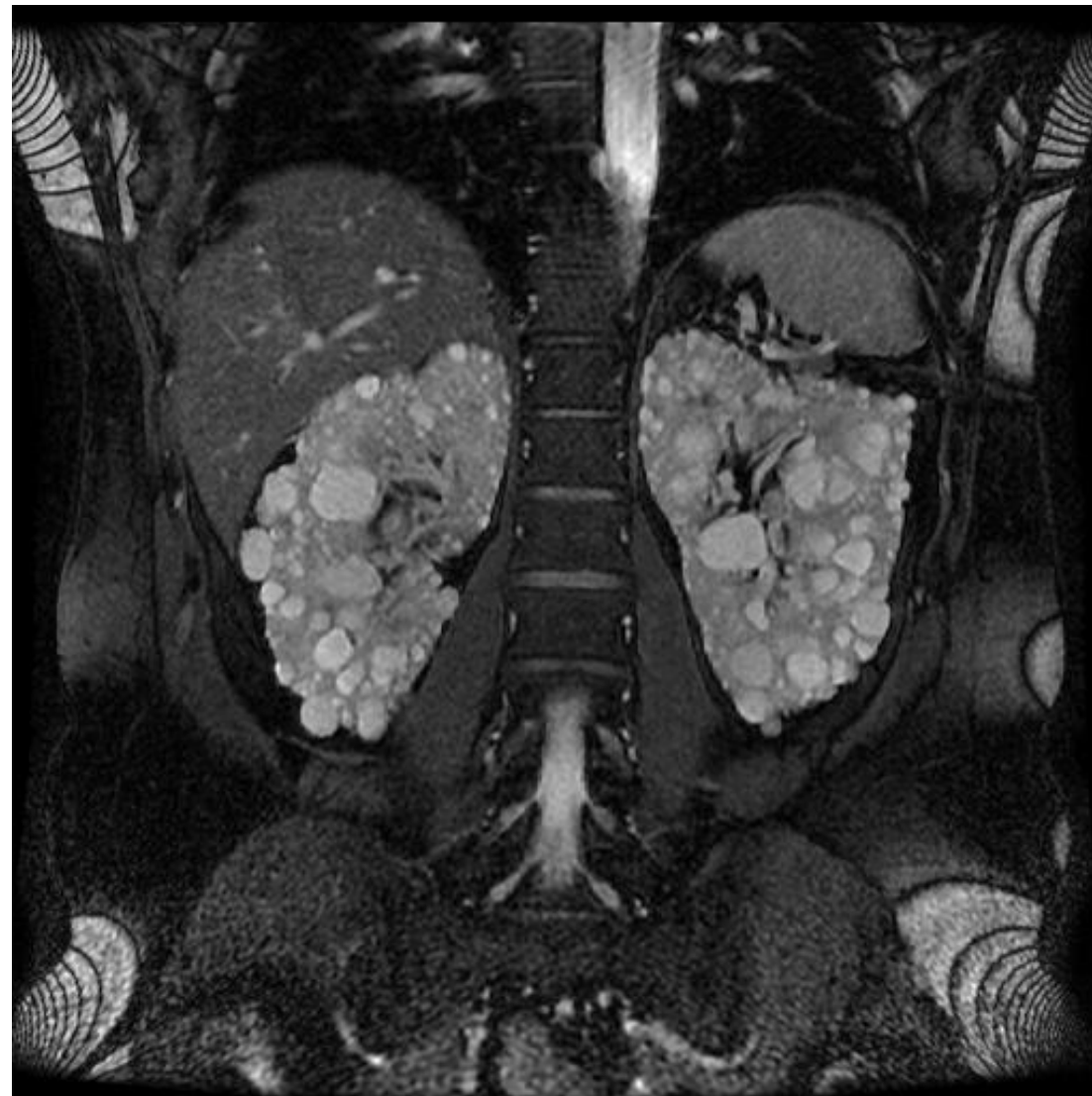


## Η ανίχνευση του γονιδίου και της γενετικής παραλλαγής στη Πολυκυστική Νόσο των Νεφρών και η συσχέτιση τους με τις παραμέτρους και την κλινική της πορεία

Τ. Πουλλή<sup>1</sup>, Μ. Κωστοπούλου<sup>1</sup>, Α. Πουλά<sup>1</sup>, Δ. Παλαιολόγου<sup>2</sup>, Ε. Ευαγγέλου<sup>1</sup>, Μ. Βαρβέρη<sup>1</sup>, Ε. Πουλινάκη<sup>1</sup>, Π. Καρανικόλα<sup>1</sup>, Γ. Τσιρπανλής<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

<sup>2</sup>Genesis Genoma Lab, Γενετική Διάγνωση, Κλινική Γενετική & Έρευνα, Αθήνα



Η συσχέτιση **γονότυπου-φαινότυπου** στην Πολυκυστική Νόσο των Νεφρών (ΠΚΝ) συμβάλει στην πρόγνωση και στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων

### ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

η ανίχνευση των **γενετικών χαρακτηριστικών** και η συσχέτισή τους με παραμέτρους που επηρεάζουν την **κλινική πορεία** της νόσου σε μια μεγάλη ομάδα ασθενών

# ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΣ

- 163 ασθενείς με ΠΚΝ (81 γυναίκες, 82 άντρες)
- Διάμεση ηλικία διάγνωσης 23 έτη, IQR: 14–34

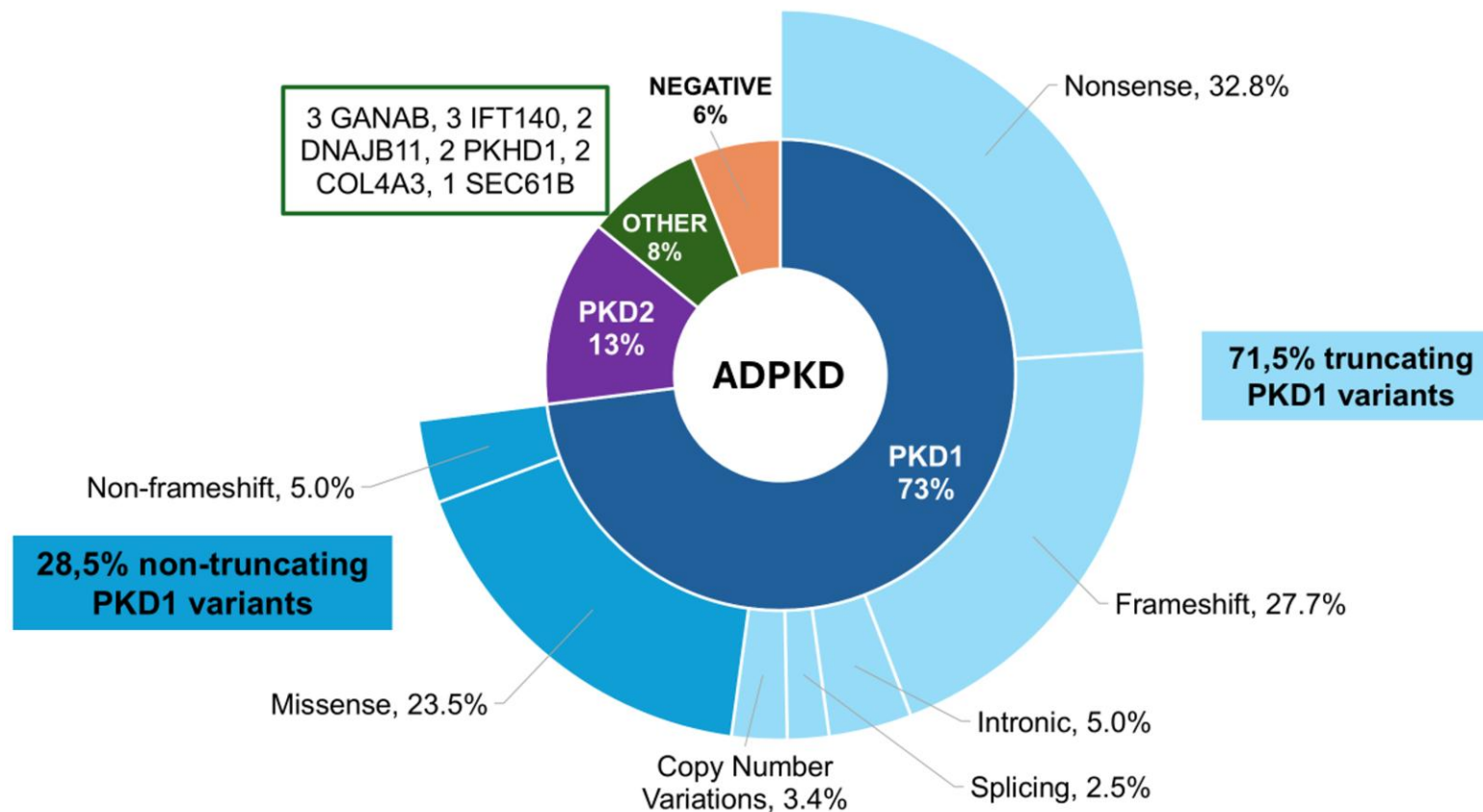


- Sanger Sequencing
- Στοχευμένη αλληλούχηση επόμενης γενιάς
- Multiplex Ligation-Depended Probe Amplification
- MRI για τον Συνολικό Όγκο Νεφρών (ΣΟΝ)

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο γενετικός έλεγχος επιβεβαίωσε τη διάγνωση της ΠΚΝ σε 153 από τους 163 ασθενείς (94%)

Figure 1: Variant Types

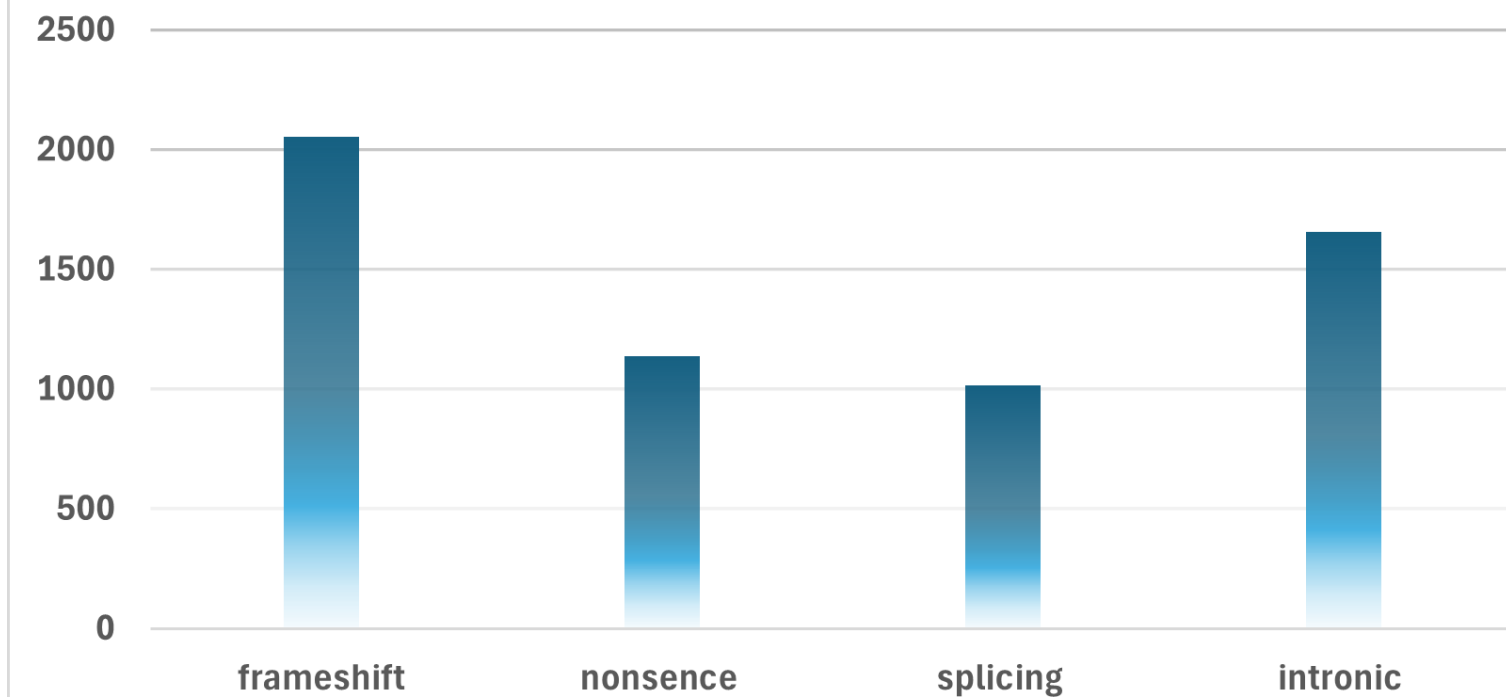


| Κλινική παράμετρος                                  | PKD1               | PKD2               | Άλλα γονίδια       | P-value |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Μέση ηλικία διάγνωσης (έτη)                         | 21 ( $\pm 12,0$ )  | 29 ( $\pm 15,15$ ) | 34 ( $\pm 14,07$ ) | <0,001  |
| Μέση ηλικία διάγνωσης της υπέρτασης (έτη)           | 30 ( $\pm 10,45$ ) | 40 ( $\pm 9,40$ )  | 55 ( $\pm 16,46$ ) | <0,001  |
| Μέση ηλικία συγγενή 1 <sup>ου</sup> βαθμού σε ΧΝΝΤΣ | 52 ( $\pm 8,90$ )  | 65 ( $\pm 12,88$ ) | 58 ( $\pm 10,60$ ) | <0,003  |

### *Missense PKD1 παραλλαγές και ανάλυση ευαισθησίας*

- ❖ Σε **19/28** ασθενείς οι νουκλεοτιδικές αλλαγές εντοπίζονται σε **συγκεκριμένες λειτουργικές περιοχές του γονιδίου PKD1** (Plat domain, REJ domain, C-type lectin and PKD domain)
- ❖ Μετά τον αποκλεισμό αυτών των ασθενών, η ΠΚΝ στους ασθενείς με **PKD1 truncating** παραλλαγές διαγνώστηκε κατά **7,6 έτη νωρίτερα** σε σύγκριση με τους ασθενείς με PKD1 non-truncating παραλλαγές ( $p < 0.02$ )

## ΣΥΝΟΛΙΚΟΣ ΌΓΚΟΣ ΝΕΦΡΩΝ (ΜΛ) ΣΕ PKD1 ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ



**τάση για μεγαλύτερο ΣΟΝ σε ασθενείς με frameshift PKD1 παραλλαγές,  
 $p < 0.001$**

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

PKD1 παραλλαγές → **σοβαρότερος φαινότυπος** σε:

- Ηλικία διάγνωσης
- Υπέρταση
- Πρόοδος σε ΧΝΝΤΣ στους συγγενείς πρώτου βαθμού

\*PKD1 missense → ταχύτερη εξέλιξη νόσου  
PKD1 frameshift → υψηλότερος ΣΟΝ